

06 インシリコヒューマン



インシリコヒューマンは、医療への具体的な応用目標を設定し、ヒトの細胞、器官、組織のモデル化、シミュレーション技法、生体機能計測、これらを統合した治療支援システムなどの開発を目標としている。ここではモデル利用の3種類の手法を紹介する。第1はモデル駆動型計測法である。生理学的な知見をもとに筋電図発生モデルを作成し、これをもとに収縮時のヒト運動ニューロンの数・サイズを推定する筋電信号処理法である。第2は個体差を扱う手法で、モデル駆動型母集団薬物動態解析を紹介する。第3は、専門医の知識をアルゴリズムとして取り入れる方法で、3次元画像処理を基本とする人工股関節置換手術支援システムである。

赤澤堅造

大阪大学大学院情報科学研究科バイオ情報工学専攻
akazawa@ist.osaka-u.ac.jp

インシリコヒューマンの目指すところ

生体機能シミュレーションを科学技術の立場から見ると、3つの方向性がある。第1は、生体を対象とし、真理の解明というライフサイエンスとしての価値を追求する立場である。第2は、シミュレーション結果を工学の新しい機器、システム、ソフトウェアの設計、開発に応用する、「ものをつくる」ことに寄与する立場である。たとえば、筋の仕組みを調べ、モータに代わるような人工筋肉の開発に応用する、との考えである。第3が医療への応用であり、インシリコヒューマン (in silico Human) は基本的にはこれに該当する臨床医工学の一部といえる。

ポストゲノムとして、アメリカでは医用生体工学分野の研究を強力に推進するため、多額の研究費を投下している (<http://www.becon2.nih.gov/becon.htm>)。このような動向に刺激され、日本においても医工連携の必要性が盛んに叫ばれている¹⁾。筆者らは医工連携をより実効性のあるものにするを目標として、臨床的な面に焦点を当てた研究プロジェクト in silico Human 研究会を立ち上げ、2002年4月より大阪大学を中心にして展開してきた。医療への具体的な応用目標をまず設定し、ヒトの細胞、器官、組織のモデル化、およびシミュレーション技法、生体機能計測・解析法、これらを統合した治療支援システムなどの開発を目標としている。

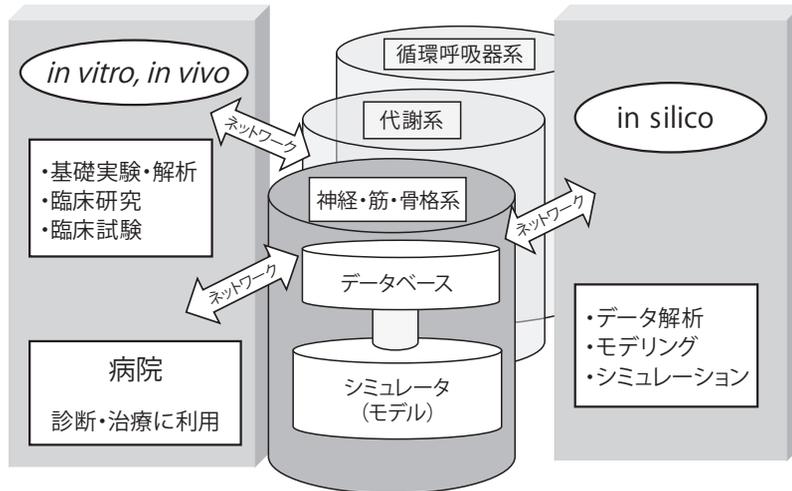
いまなぜ in silico Human が必要なのか？ in silico とは、研究プロセスが計算機内 (半導体素子の主要部はシリコン) で行われることを意味しており、従来の医学生物学研究の常道であった in vitro (試験管内)、in vivo

(生体内) の実験の限界を克服することを意図している。1970～80年代に、アナログ計算機やデジタル計算機が比較的容易に研究室で使用できるようになると、生体システムシミュレーションがブームとなった。しかし、モデルの多くが仮定の塊で、砂上の楼閣の感があり、妥当性を示すことができなく、つまりは臨床に役立つほどには信頼できる結果が示すことができなく、医学・医療応用の生体シミュレーションは下火となった。では今なぜ、in silico かという疑問がわく。

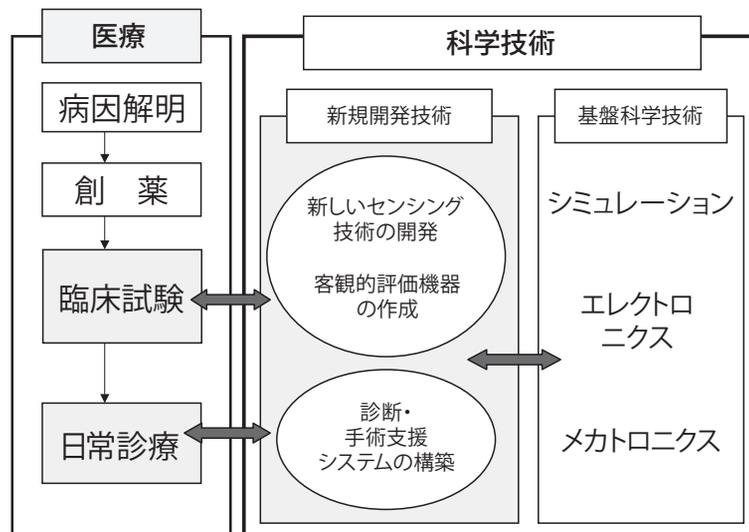
リバイバルの理由は、①「現在のコンピュータの強力な処理能力 (計算速度、メモリ容量、ネットワーク)」のおかげで、信頼できるほどのシミュレーション結果が期待できそうになったこと、②そして精密でマルチスケール・マルチ次元の生体計測が可能となってきたこと、によりその価値が見直されてきたことである。たとえば、シミュレーションは表-1に示すような場合にその真価

<対象>
(1) 実験が困難な場合。(例) 害、危険を及ぼす可能性のある入力。 (2) 長時間を要する場合。(例) 慢性的な高血圧に至る過程。 (3) 大規模で複雑なシステム。(例) 眼球運動制御系
<目的>
(4) モデル化で導入する仮定の当否を知る。 思考過程で生ずる錯誤を防ぐ。 (5) 患者の応答と比較しての機能検査。 (6) 人工臓器や制御方策の設計。(例) 人工心臓 (7) 生体器官の代替。(例) 人間の発声機構のシミュレータ。 (8) 医学生のトレーナ

■表-1 モデル化とシミュレーションの意義



■ 図-1 in silico Human のグランドデザイン



■ 図-2 臨床試験，日常診療とシミュレーション，ITの関係

が發揮される²⁾。生体をよく勉強し、「実用に供することができるような生体モデル」を構築し、「信頼できるシミュレーション結果」を得るという、最も基本的な事柄を忘れないことも重要である。

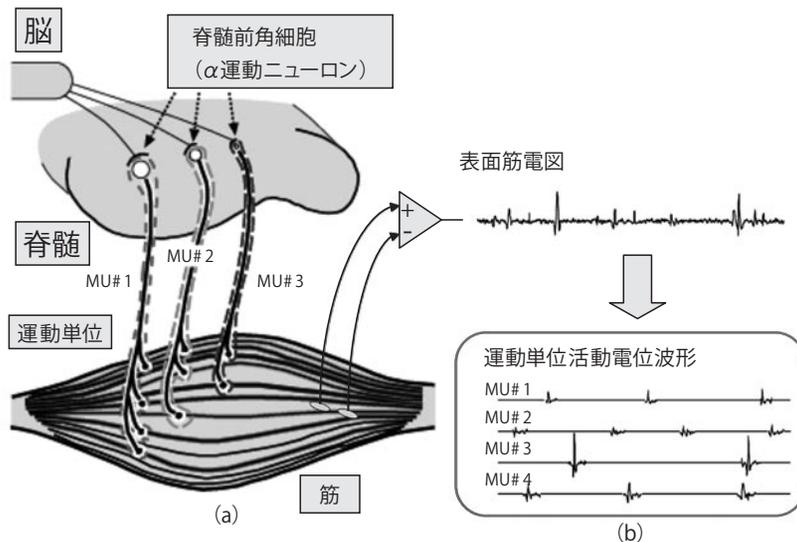
何が期待されているのか

in silico Human における我々の提案の1つは、コンピュータ上に個別の疾病に関係する細胞、組織、器官等の機能的・構造的モデルとデータベースを構築し、コンピュータ、高速ネットワークなどを利用して、診断・治療支援を行うシステムである(図-1)。端末の病院において患者固有の計測データを入力し、シミュレーション実験を実行させて、診断、病態進行の予測、治療方針決定

支援等を行う。完成すると、日本のどこにいても最上の医療を受けられることを保証するシステムとなり得る。そして、次のような利点がある。

- 1) 疾病の診断・治療を現在最も進んだ知識により客観化でき、無駄な治療や誤診の防止に役立つ。このことは、医療費の軽減にも貢献することになる。
- 2) 各個人に適合した診断・治療計画に役立てる。
- 3) 診断・治療の内容を蓄積したデータベースを構築し、臨床試験に利用する、という創薬における重要な役割を担うことができる。

この創薬における役割について、説明を加えよう。創薬は、図-2に示すような過程を経て日常診療にまで展開されていく。薬として認可されるには、臨床試験をパスする必要がある。「臨床試験」とは、クスリの効き目



■図-3 運動単位と筋電図

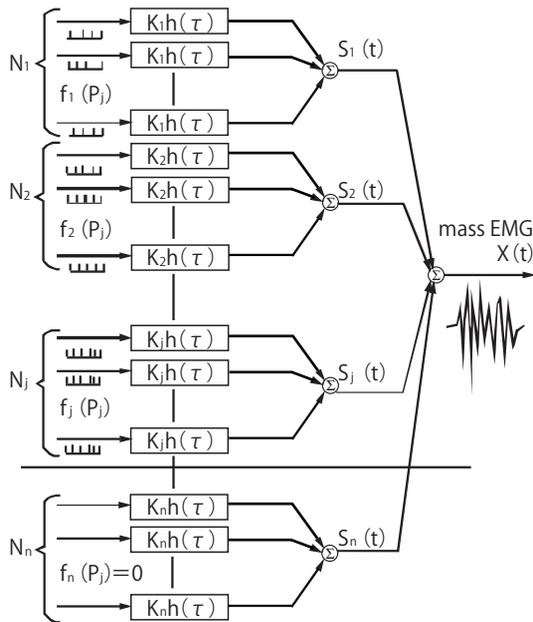
や安全性を調べるために、患者や健康な人に試しに使ってみて、それが本当に治療薬として使えるクスリなのかどうかを確かめる試験のことである。薬の効果の追跡調査を行ったり、既存の薬の別の効能を調査・確認したりすること、も含まれる。新しい薬を対象とする場合の臨床試験を特に、治験と呼ぶ。in silico Human が活躍できるのは、この臨床試験や日常診療の段階であるが、日常診療に適用するよりは、臨床試験での適用を第1としたほうが良い。臨床試験は長期間にわたり、十分なサンプル数を要するので、多額の費用がかさむ。in silico Human では、高機能化、期間の短縮、高品質化などが図れ、メリットが顕著に現れるからである。また将来、臨床試験において米国食品衛生局では生体シミュレーション実験を課す、という動きがあるといわれている。国際的な規模で展開されているフィジオームプロジェクト (physio: 生理機能, ohme: 総体, <http://www.physiome.org/>) はこの動きに大きく影響されたともいえる。なお、フィジオームは細胞、器官、個体といった階層の異なる生理機能の総体を指し、各階層の個々の機能モジュール自体の性質を解析するとともに、モジュール間の関係を明らかにし、生体機能の包括的かつ統合的な理解を目指すものである。現在、臨床試験の費用の高い日本よりも、欧米にそれを依頼する製薬企業が多い。日本で、臨床試験を支える最先端の工学技術が開発され、それを活用できるサービス体制が構築されれば、世界の拠点となり得る。医工技術の超輸入国となっている現状を変えられるはずである。臨床試験が外国ではなく、日本で多くなされるような先進的技術を作り出し、有効に活用できるシステム構築を今後推進すべきと考える。現段階ではまだ臨床試験や日常診療の場で使用できるほどの完成度を持った in silico Human の研究はない。以下では筆者が関係してい

る in silico Human 関連の研究について簡単に紹介する。

モデル駆動型計測法：筋電信号を利用した α 運動ニューロン数・サイズの推定

近年、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、運動ニューロン病など、進行性で、かつ死に至る危険な神経・筋系の疾患が多く見られ、ALS は難病に指定されている。ALS では軽症では通常の通り力は発生できるが、進行していくと脊髄前核細胞 (α 運動ニューロン) の数が減少していき、ついには力も発生できなくなる。早期診断ができれば、適切な治療により疾患の進行をきわめて効果的に食い止めることができ、また薬物効果の判定が逐次可能となる。診断・治療効果の判定のため脊髄にある α 運動ニューロンの数・サイズ分布を計測できる手法が非常に強く望まれている。計測法が完成できれば、新薬が有効かどうか、を比較的短期間で判定できる。本章では、筆者らが開発した推定法の原理を説明する。筋電図の統計的処理を基本にしており、実用化には高速計算機、多チャンネル筋電図の精細計測技術が要求される。最初に、筋の神経制御と筋電図に関する基礎的なことを述べる。

運動をするときには脳からの神経パルスが α 運動ニューロンに到達し、この運動ニューロンが興奮すると、さらに神経パルスが筋に伝えられ、筋が収縮して関節運動が起こる (図-3)。1つの α 運動ニューロンが発火すると、それに支配されている数十~数百の筋線維が同時に収縮する。この集合を運動単位 (motor unit, MU) という。in vivo で活動中の α 運動ニューロンの数を計測するのは容易なことではない。神経線維近傍に電極を留置して神経パルスを計測する方法も考えられるが、倫理的に



■ 図-4 運動単位の数、サイズを考慮した表面筋電図発生モデル

不可能であるのみならず技術的にも信号処理はきわめて困難である。α運動ニューロンの活動を正確に反映する筋電信号を利用するほかはない。筋電信号は収縮時に筋から発生する活動電位である。現状では、筋内にマルチ電極を刺入して筋電図を測定し、閾値の異なるものを識別して、運動ニューロンの1つ1つを計測する方法、あるいは電気刺激により誘発筋電図を発生させる方法などがある。しかし、ある一部の情報のみ計測して全体を類推するという方法であり、まだ十分な精度での計測はできていない。筋電信号は多数の運動単位の活動が混入しており、SN比の非常に悪い信号である。侵襲的な針電極ではなく、非侵襲的表面電極での計測が望まれている。このような条件下では運動単位の同定や数の推定はさらに難しく、革新的な信号処理法の開発が強く望まれている。

筆者らは、随意収縮における運動ニューロンの活動様式を詳細に調べ、その統計的な性質を明らかにしてきた。これらの生理学的結果、解剖学的知見などをもとにして、筋電図発生モデル(図-4)を構築し、運動ニューロン数、サイズ分布を推定する方法を提案し、近似値が推定できることを示してきた³⁾。臨床応用に適用するまでには至っていないが、ここでは本法の原理を簡単に説明する。実験条件は随意的な等尺性収縮(筋の長さが一定に維持されている状態での収縮)である。まず生理学的な知識を説明する。

- (1) 筋は多数の運動単位からなる。
- (2) 運動単位のサイズは異なる(大きいサイズの運

動単位は大きい力を発生でき、大きい活動電位を発生する)。

- (3) ヒトが随意に力を増加させるとき、運動ニューロンのサイズの小さいものから順番に活動を開始する(サイズ原理)。
- (4) 活動を開始する張力(閾値張力)より大きい張力では、その運動単位は活動を継続している。
- (5) 筋の張力および筋電信号は、次の3つの要因①発射頻度; f ; ②サイズ; K ; ③個数; N ; によって決まる。

次の仮定および設定をする。

- (a) 表面筋電図 $X(t)$ は各 MU の筋電図の時空間的に線形加算されたものである。
- (b) 正規化した活動電位波形 $h(t)$ はすべての運動単位で同一である。
- (c) 単一運動単位の筋電信号におけるインパルス応答を $Kh(\tau)$ と表現し、

$$\int_{-\infty}^{\infty} h(\tau) d\tau = 0 \tag{1}$$

$$\int_{-\infty}^{\infty} h^2(\tau) d\tau = 1 \tag{2}$$

と正規化する。 K は運動単位活動電位のサイズである。

計算の便宜上、セロから最大力まで、等間隔に力を n 個のセグメントに分ける。 i 番目のセグメントでは筋張力 P_i を発生している。セグメント j において、サイズ K_j の N_j 個の運動単位が活動を開始する。 $f_j(p_i)$ はサイズ K_j の運動単位の筋張力 P_i における発射周波数である。 $S_j(t)$ が同一サイズ K_j の運動単位による筋電位、 $X_i(t)$ が測定できる集合筋電信号(表面筋電図)である。

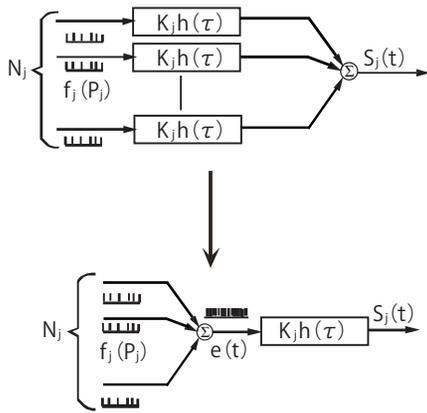
$$X(t) = \sum_{i=1}^j S_i(t) \tag{3}$$

ヒトの上腕の筋では最大随意収縮の数10%のレベルまでは個々のα運動ニューロンは統計的に独立に発火する³⁾、という結果を得た。この性質を利用すると、発火パルス列はポアソン分布になり、ショット雑音に関する性質を利用できる。すなわち図-5に示すように、同一セグメント j に属する多数の運動単位を、単一の運動単位に等価変換できる。

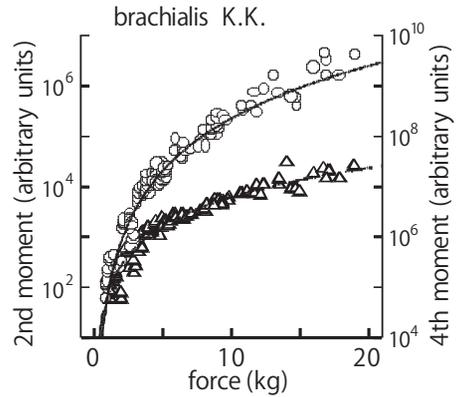
セグメント1では、つまり張力が P_1 のとき、筋電信号 $S_1(t)$ の2次モーメントを $m_2(P_1)$ 、4次モーメントを $m_4(P_1)$ とすると、ショット雑音に関するキャンベルの定理を利用すると、

$$m_2(P_1) = E\{S_1(t)^2\} = N_1 K_1^2 f_1(P_1) \tag{4}$$

$$m_4(P_1) = E\{S_1(t)^4\} = N_1 K_1^4 f_1(P_1)\alpha + 3N_1 2K_1 4f_1(P_1) \tag{5}$$



■ 図-5 同一張力閾値の運動単位グループの筋電図発生モデル



■ 図-6 上腕筋の等尺性張力と筋電図の2次, 4次モーメントの関係

ここで,

$$\alpha = \int_{-\infty}^{\infty} h^4(\theta) d\theta \quad (6)$$

を得る。なお、E[]は期待値である。これらの式より、 α で正規化した数、サイズは

$$\tilde{N}_1 = \frac{N_1}{\alpha} = \frac{\{m_2(P_1)\}^2}{\{m_4(P_1) - 3m_2^2(P_1)\} f_1(P_1)} \quad (7)$$

$$\tilde{K}_1 = \sqrt{\alpha} K_1 = \sqrt{\frac{m_4(P_1) - 3m_2^2(P_1)}{m_2(P_1)}} \quad (8)$$

となる。これをセグメント2, セグメント3へと展開すると、一般的に、セグメントjでは数 N_j とサイズ K_j は

$$\tilde{N}_j = \frac{N_j}{\alpha} = \frac{\{m_2(P_j) - R_j\}^2}{\{m_4(P_j) - 3m_2^2(P_j) - Q_j\} f_j(P_j)} \quad (9)$$

$$\tilde{K}_j = \sqrt{\alpha} K_j = \sqrt{\frac{m_4(P_j) - 3m_2^2(P_j) - Q_j}{m_2(P_j) - R_j}} \quad (10)$$

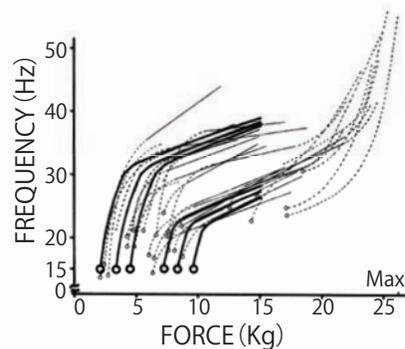
ここで,

$$Q_j = \sum_{l=1}^{j-1} N_l K_l^4 f_l(P_j) \alpha = \sum_{l=1}^{j-1} \tilde{N}_l \tilde{K}_l^4 f_l(P_j) \quad (11)$$

$$R_j = \sum_{l=1}^{j-1} N_l K_l^2 f_l(P_j) = \sum_{l=1}^{j-1} \tilde{N}_l \tilde{K}_l^2 f_l(P_j) \quad (12)$$

と表現される。つまり表面筋電図 $X_i(t)$ の2次, 4次モーメント, 発火周波数 $f_j(p_i)$, 単一運動ニューロンの活動電位波形 $h(t)$ を用いて, 運動ニューロンの個数 N_j およびサイズ K_j をセグメント1から逐次推定することができる。以上が原理である。

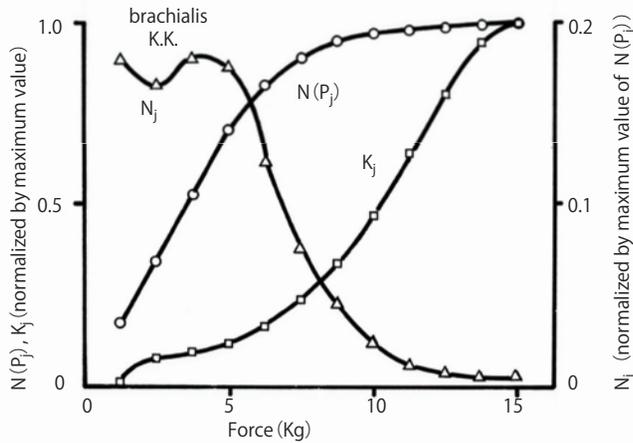
ヒト上腕筋の推定結果の一例を示す。1人の被験者について, 種々の張力において測定した筋電信号の2次, 4次モーメントを図-6に示す。同一被験者で測定



■ 図-7 上腕筋の等尺性張力と個々の運動単位の発射周波数の関係, 破線は実測値と太線は近似曲線

した単一運動単位の発射周波数を図-7に示す。閾値張力が異なる多くの運動単位が存在することが分かる。図-7の太い実線は近似曲線である。図-6, 図-7, および式(1)~(12)を用いて数とサイズを推定した結果を図-8に示す。発生力が大きくなるに従い, 活動開始する運動単位のサイズ K_j が増加し, そして運動単位の数 N_j が減少することが分かる。 N_j の積分である活動する運動単位の総数は力とともに単調に増加し, 約15kg以上では増加はほとんど見られない。

本手法を臨床に適用するには大きな課題がある。研究では1名の被験者の結果を得るのに数カ月を要したことであった。それは図-7に示すように, 運動単位を同定して, 活動電位波形を運動単位ごとに分解すること, つまり発射周波数 $f_j(p_i)$ を計測することに現状の処理法ではそれだけの時間がかかるということである。現在新規の処理法を開発すべく, マルチチャンネル筋電信号に対して独立成分分析法を適用する方法⁴⁾, パターン分類法を工夫するなど, 鋭意この解決に取り組んでいる段階である。そして, これが完成すれば, 近い将来臨床応用は

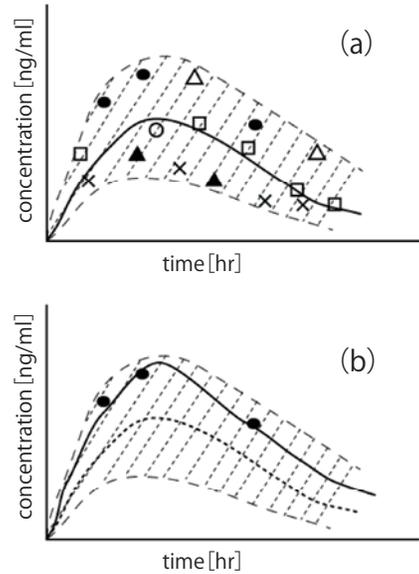


■ 図-8 ヒトの上腕筋で推定した運動単位の数 N とサイズ K

可能と考えている。計算機パワーが上がり、計測技術の向上があるからである。ここで取り扱う信号は多チャンネル、長時間の膨大なデータであるので、独立成分分析法などの統計処理を行うには高速計算を必要とする。臨床応用には演算時間が問題となるが、現状あるいは近未来の計算機パワーで十分であろうと考える。一方、計測技術の向上については、生体計測増幅器の高機能化がある。現在、シールドルームなどの特殊な設備なしに、電子機器などによる雑音の多い通常の中でも、微弱な生体信号（筋電信号、 $\mu V \sim mV$ ）を正確に計測することができる。この計測技術も重要な意味を持つ。

● 個体差を考慮した推定法：遺伝子多型を考慮したモデル駆動型母集団薬物動態解析

ヒトを対象とした計測では、個体差の問題に頭を悩ます。薬物動態解析に使用されている優れた方法を簡単に紹介する。各個人での投薬を適正にするためには、まず投与量と血中薬物濃度との関係よりその人の薬物動態（薬物の生体内における吸収・分布・代謝および排泄の速度経過）を把握することが必要である。投薬時の血中濃度の予測が可能となるからである。この場合、臨床において多くの採血点を得ることは倫理的に困難であり、少ない採血点から薬物動態解析を可能とすることが求められている。この場合に集団について薬物動態解析を行う母集団薬物動態（Population Pharmacokinetics; PPK）解析が有用となる。代表的な PPK 解析手法の1つ



■ 図-9 (a) 数少ない血中濃度のデータから平均、分散を求める母集団薬物動態解析 (b) 個人の血中濃度の予測を行うベイズ推定

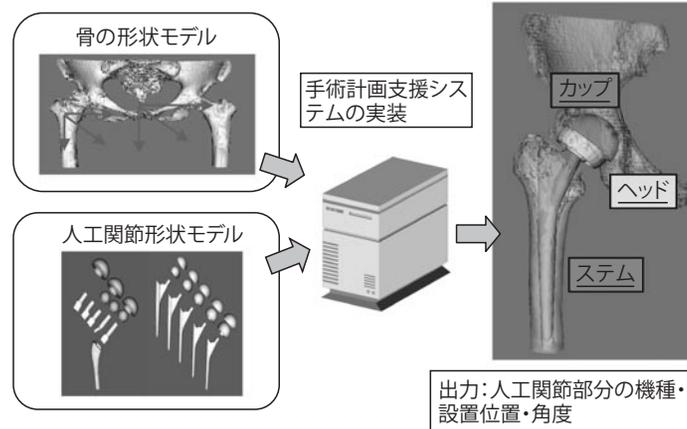
に NONMEM があり、拡張最小二乗推定（ELS）法がその基礎となる手法である⁵⁾。つまり、この方法は、個体差があり、そして、少数のデータしか利用できないという厳しい条件で威力を発揮する。

薬物を1回投与した際に得られる血中の薬物濃度の推移を表現するために、血中薬物濃度 $C(t)$ を、

$$C(t) = \frac{Dk_a}{K_a(Vd - CL)} \left\{ \exp\left(-\frac{CL}{Vd}t\right) - \exp(-k_a t) \right\} + e(t) \quad (13)$$

で表す（薬物量 D のインパルス応答に対応する）。ここで、 $e(t)$ は固体内変動を表す確率変数である。分布容積 Vd 、クリアランス CL 、速度定数 k_a が推定したいパラメータである。PPK 解析の流れを図-9の模式図を用いて説明する。

- ①測定されている集団の血中濃度データ（6名●, ▲, △, □, X, ○の血中濃度の時間経過）が与えられている（図-9(a)）。
- ②固体間の変動として、パラメータ Vd , CL , k_a の分布を正規分布と仮定する。6名のデータ①を用いて、各パラメータの平均値、分散を ELS 法により算出する。図-9(a)の実線は平均値から計算される血中濃度 $C(t)$ で、斜線部は分散の効果を模式的に表す。
- ③個人（●黒丸）の血中濃度を次のように推定する（図-9(b)）。ELS 法により推定された平均値、分散を事前確率として利用する。つまり平均値、分散と測定結果（●黒丸）を用い、ベイズ推定により、この個人の Vd , CL , k_a を算出する。次に、血中濃



■ 図-10 人工股関節置換手術計画支援システム

度の予測値（推定値） $C(t)$ を式（13）より求める（図-9(b)実線）。

この手法を抗うつ薬 venlafaxin の薬物動態の解析に適用した。この薬物は遺伝子多型の効果が顕著に現れるものであるが、所定の結果を得ている⁶⁾。遺伝子多型とは、集団について1%以上の頻度で存在する塩基配列の変異と定義される。薬物代謝酵素の多くに酵素欠損を伴う遺伝子多型がみられ、遺伝的な欠損者は、通常の代謝能を示す人と比較して、血中薬物濃度で数倍から数百倍の差異になることも起こり得る。venlafaxin ではピーク値で数十倍の差があったが、このような個体差の非常に大きい場合にも本法は有効であった。

母集団薬物動態解析は、大学・研究機関の薬学関係研究者のほかは、製薬企業の数理統計専門家が主として行い、きわめて高価な外国製ソフトウェアが販売されていると聞く。今後個人に合わせた医療が求められる中、医療機関の薬剤部から、「使用しやすく、分かりやすい」普及版ソフトウェアを開発してほしいとの要求がある。計算機パワーが上がり、ハードウェアの機能は十分であるので、使い勝手がよければ、普及版ソフトが使用される、と予想する。インシリコアプローチはこの分野でも重要な役割を演ずると考える。



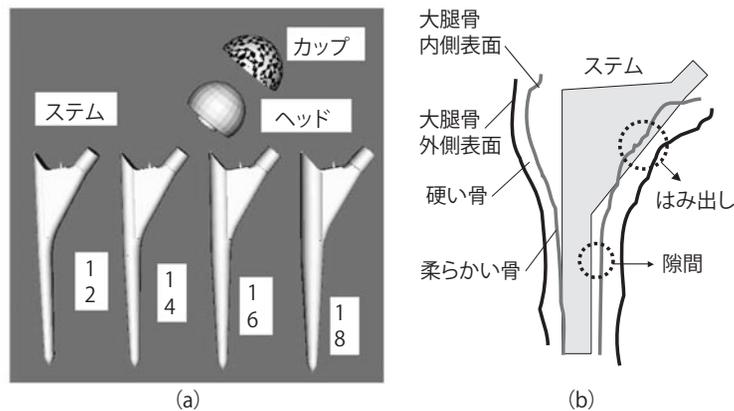
専門医の知識・経験のアルゴリズム化：人工股関節置換手術計画支援システム

股関節が変形する疾患あるいは外傷・骨折を治療するために、骨盤の臼蓋と大腿骨の骨頭を人工関節部品に置換する人工関節置換術が日常臨床で広く行われている（図-10）。各患者に適した人工関節部品の形状、サイズを選択し、適切な位置・角度に設置することが重要であ

り、術前に手術計画がたてられる。従来の一般的な手術計画では、股関節のX線画像に人工関節部品の型紙を重ねる方法がとられてきたが、最近では計算機援用画像処理表示技術を利用してより信頼性の高い手術計画が可能となってきた。手術計画支援システム構築を目指す本プロジェクト⁷⁾では、まず手術計画に精通した専門医の計画立案に関する経験・知識を客観的に記述し、それを計算機上にアルゴリズムとして実装することを目的とした。概略を説明する。

入力は、対象とする患者の骨盤、大腿骨のCT画像と人工関節部品の3次元形状モデル、およびそれらの座標系である（図-10）。人工関節部品はカップ、ヘッド、ステム、ネックである。計算機でのアルゴリズムは、①カップ被覆率（カップが骨盤に接触している割合）、②掘削量（骨を削る量）、③ステム適合度（ステムの緩みを規定するための量）、④左右脚長差（人工関節置換後の左右の脚の長さの差）を評価値として、人工関節部品、設置する位置・角度についてこれらの評価値を求め、それらを総合して最適のものを選ぶ、という内容である。

一例として、ここでは、ステムの選択について説明する。大腿骨は外層が硬い皮質骨、内層が軟らかい海綿骨からなっており、手術では内部の海綿骨を掘削し、皮質骨内部にステムが固定されるように設置する。股関節の回転運動を大腿骨に伝える上で、ステム（図-11(a)）が大腿骨内側表面と十分に適合し、その接触部分が多く、かつ大腿骨内側表面からステムがはみ出さないことが望ましい（図-11(b)）。評価に用いる式は省略するが、ステム表面と大腿骨内側表面との距離を用いて接触、はみ出しを定義し、その組合せおよび専門医の意見、設置の結果をもとにしてステム適合度を表現している（この自動設置の詳細は文献7）を参照されたい）。専門医によるステム設置は、2つの視覚的情報をもとに行った。



■図-11 人工関節部品とステム設置

1つは、ステムの各部位から大腿骨髄腔表面までの距離をカラー表示する3D画像である。もう1つは、大腿骨のCT画像の体軸方向断面画像にステム断面画像を重ね合わせた2D画像である。

3症例について自動設置結果はおおむね専門医の結果に近いものであり、提案手法が有用であることを示している。現在、実用的なシステムの構築に向け、大阪大学医学部医用工学講座および整形外科が主体となって研究を推進している。本システムの実用化には高速計算機など先進情報機器が必須となる。安価で信頼性の高い大量記憶装置、クラスタ、高速ネットワークなどがこのプロジェクトの実用化を支えるものとなる。

人材育成の展望と課題

米国では、主要大学にはほとんど Department of Biomedical Engineering があり、毎年多くの人材を輩出し、確固たる地位を築いている。欧州においても活動が活発化している。日本においても、若手の人材なくして、生体医工学における科学技術の進展はまったく期待できない。技術立国日本を継続するためには、このことを強く指摘しておきたい。(社)日本生体医工学会 (<http://www.jsmbe.or.jp/>) は積極的にこの啓蒙活動を行っており¹⁾、最近それに呼応して、いくつかの大学において学科創設の計画が進んでいる。

また、臨床試験が外国ではなく、日本で多くなされるような先進的技術を作り出し、有効に活用できるシステムを構築する必要がある。そのために、in silico Human 研究が有効であり、その実現に向けて始動する時期に来ていると考える。どうすれば、それが可能となり機能するか。第1ステップは次の通りである。①新規情報処理技術、新規モデル、新規シミュレーション技術などを創出すること、②それをを用いて臨床医学上有用であるこ

とを示す結果を得ること、③そしてそれをまとめた論文を国際的に認められた一流の臨床医学会誌に投稿し、掲載されることである。つまり国際的な評価を得ることが必須である。これにより、世界に先んじ、そして世界をリードすることが可能となる。本分野の発展を推進しようとする地道な活動が実を結び、大阪大学においては2005年に臨床医工学融合研究教育センタ (<http://www.mei.osaka-u.ac.jp>) が発足した。今後の展開が大いに期待されているものである。また、国においても、新規医療機器認定のためのガイドライン策定が喫緊の課題であると認識され、経済産業省、厚生労働省の合同での委員会が発足した。医工学関係産業の育成上、これはきわめて重要である。情報処理学会におかれても、生体医工学分野へ参加する技術者、研究者を支援する機運が高まることを強く希望すると同時に、若手の積極的な参加を期待するものである。

参考文献

- 1) 梶谷文彦: システム生理学の展開: フィジオーム, 日本エム・イー学会誌 BME, Vol.17, pp.30-36 (2003).
- 2) 赤澤堅造: 生体情報工学, 東京電機大学出版会 (2001).
- 3) Kanosue, K., Yoshida, M., Akazawa, K. and Fujii, K.: The Number of Active Motor Units and Their Firing Rates in Voluntary Contraction of Human Brachialis Muscle, Jpn J Physiol., Vol.29, pp.427-443 (1979).
- 4) Gonzalo, A. G., Okuno, R. and Akazawa, K.: A Decomposition Algorithm for Surface Electrode-Array Electromyogram, IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine, Vol.24, pp.63-72 (2005).
- 5) Peck, C. C., Beal, S. L., Sheiner, L. B. and Nichols, A. I.: Extended Least Squares Nonlinear Regression: A Possible Solution to the "Choice of Weights" Problem in Analysis of Individual Pharmacokinetic Data, J. Pharmacokin. Biopharm. Vol.12, pp.545-558 (1984).
- 6) Ohmoto, M., Watanabe, Y., Ohno, M., Fukuda, T., Azuma, J. and Akazawa, K.: Physiologically Based Pharmacokinetic Model of Venlafaxine Considering CYP2D6 Polymorphisms, Trans. Jpn. Soc. Med. Biol. Eng. Vol.41, pp.440-448 (2003).
- 7) 酒井智仁, 中本将彦, 鍵山善之, 佐藤嘉伸, 菅野伸彦, 西井 孝, 赤澤堅造, 多田幸生, 田村進一, 吉川秀樹: 人工股関節手術計画システムにおける形状情報に基づくインプラントの自動設置, 生体医工学, Vol.41, pp.475-482 (2003).

(平成 17 年 11 月 5 日受付)